

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公告

⑪ 特許公報 (B2)

昭62-1540

⑫ Int. Cl.⁴
 B 01 J 20/22
 // B 01 D 15/08

識別記号 庁内整理番号
 7106-4G
 6685-4D

⑬ 公告 昭和62年(1987)1月14日

発明の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 変異原性物質の処理法

Date of filing

⑮ 特 願 昭57-53384
 ⑯ 出 願 昭57(1982)3月30日

Publication no.
 ⑰ 公 開 昭58-170506 A

⑱ 昭58(1983)10月7日

Date of publication
 of application

⑲ 発 明 者 早 津 彦 哉 岡山市津島本町18-2
 ⑳ 発 明 者 中 野 正 秀 枚方市長尾台3丁目8番10号
 ㉑ 出 願 人 住友化学工業株式会社 大阪市東区北浜5丁目15番地
 ㉒ 代 理 人 弁理士 木村 勝哉
 審 査 官 佐 藤 修
 ㉓ 参 考 文 献 特開 昭56-67581 (JP, A)

Partial translation
 1 attached

2

⑳ 特許請求の範囲

1 フクロシアニン系反応染料と反応させることにより染色された有機材料を用いて実質的に溶液中の変異原性物質を吸着させ、ついで必要により脱着させることを特徴とする変異原性物質の処理法。

発明の詳細な説明

本発明は、フクロシアニン骨格をリガンドとして化学結合している有機材料を吸着剤として使用することにより実質的に溶液、特に実質的に水溶液中に微量に溶存する変異原性物質を選択的に吸着ならびに脱着処理する方法に関するものである。

近年、環境、食品等に微量に混在する変異原性物質はガンによる死亡率の増加とともに注目されている。このため、これらの物質の除去技術ならびにヒトに与える影響の研究のためにその分離濃縮技術の開発は極めて重要な課題となつている。

本発明は、このような見地から、実質的に溶液中に微量に溶存する変異原性物質の選択的な吸着除去ならびに脱着濃縮に有用な新規な処理法を目的としてなされたものである。

ヘミンおよびその誘導体は変異原性物質、たとえば、Trp-P-1 (3-アミノ-1, 4-ジメチル-5H-ピリド [4, 3-b] インドール) の活性を阻害することは知られている。Biochem. Biophys. Res. Commun., 92, 662-

668 (1980); Cancer Letts., 11 29~33 (1980)

本発明者らは、ヘミンに化学構造が類似した部分のあるフクロシアニン誘導体についても同様な作用のあることを見出し、この阻害作用がフクロシアニン骨格の変異原性物質に対する吸着作用に起因することをつきとめ、本発明に至つたものである。

すなわち、本発明は、フクロシアニン系反応染料と反応させることにより染色された有機材料を用いて溶液中の変異原性物質を吸着させ、ついで必要により脱着させることを特徴とする変異原性物質の処理法である。

本発明において、フクロシアニン系反応染料は、発色成分であるフクロシアニン核と、繊維の官能基と反応して共有結合を生成させる反応基とからなる。

このフクロシアニン系反応染料はそれ自体は染料業界においてよく知られており、たとえば、ジクロルトリアジン系、モノクロルトリアジン系、トリクロルビリジン系、スルファトエチルスルホン系、ジクロルキノキサリン系、ジクロルピリダゾン系、スルファトエチルスルホンアミド系などの反応基が種々の2価の基を介してフクロシアニン核と結合している染料である。

このような染料を記載した文献としては、特公昭34-5436号、特公昭35-12780号、特公昭38-5033号、特公昭39-17676号、特公昭40-7782

3

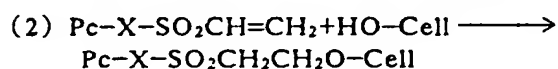
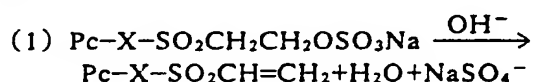
4

号、特公昭47-1027号などをあげることができる。

本発明において、染料される有機材料とは、反応染料の反応基と反応する官能基として、水酸化、アミノ基、メルカプト基、カルボンアミド基等を有する物質であり、たとえばセファロース4B（ファルマシア社製）のような多糖類、紙、木綿等のセルロースおよび羊毛、絹、ナイロン等のポリアミドがあげられる。形状としては、物質そのものの、繊維、糸、布などがあげられる。

本発明において、実質的に溶液中とは、溶液の量が多い場合はもとより、有機材料を湿らせる程度の少量の場合も意味する。

以下に、本発明において好ましく適用できるセルロース繊維にフクロシアニン系反応染料としてスルファートエチルスルホン系のものを反応させる場合の反応式を示す。



(Pc: フクロシアニン核 X: 2 価の基 Cell: セルロース鎖)

具体的にフクロシアニン系反応染料をセルロース繊維と反応させて染色を行うには、それ自体公知の方法、たとえば特公昭26-1989号に記載の方法に準じて、水媒体中、アルカリ剤の存在下で行うことができる。

このようにして染色された有機材料には、未反応の染料および染色過程で染料が分解されてできたフクロシアニン誘導体が付着しているので、目的によつては、さらにジメチルスルホキシド(DMSO)、ピリジンなどの溶剤で抽出または洗浄することが好ましい。

このようにして得られたフクロシアニン核が種々の基を介して共有結合している有機材料は、溶液、特に水溶液中に溶存する変異原性物質を選択的に吸着するので変異原性物質の除去材料として極めて有効である。また微量に溶解している変異原性物質を吸着させた後に適当な溶剤で溶出させることにより濃縮することもできる。

変異原性物質を吸着させるには、たとえば変異原性物質を含有する溶液、特に水溶液に、染色し

た有機材料を加えた後、通常0~100℃、好ましくは15~30℃で攪拌、振とうなどを行なうことにより行われる。この操作は繰り返し行つてもよい。また、染色した有機材料をカラムに充てんしておいて変異原性物質を含む溶液を通すことにより行うこともできる。

あるいは、溶液で湿らせた有機材料に変異原性物質を含む気体を通すことにより行うこともできる。

10 変異原性物質を吸着した有機材料からそれを脱着させるには、変異原性物質を吸着させた有機材料を、溶剤たとえばメタノール、メタノールアンモニア水溶液、メタノール塩酸溶液などの中性、弱アルカリ性または弱酸性のものをを用い、0℃ないし溶剤の沸点の温度範囲で攪拌、振とうすることにより行われる。あるいは染色した有機材料をカラムに充てんして変異原性物質を含む溶液を通した場合は、前記の溶剤を通すことにより溶出させることもできる。

20 このようにして得られた変異原性物質を含む溶液をそのままあるいは更に濃縮することにより一段と高濃度の変異原性物質を含有する溶液を得ることができ、また溶剤を留去することにより単離することもできる。

25 本発明において処理できる変異原性物質としては、Trp-P-1, Trp-P-2 (3-アミノ-1-メチル-5H-ピリド〔4, 3-6〕インドール, Glu-P-1 (2-アミノ-6-メチル-ジピリド〔1, 2-a:3', 2'-d〕イミダゾール), Glu-P-2 (2-アミノ-ジピリド〔1, 2-a:3', 2'-d〕イミダゾール)、アミノ-α-カルボリン (2-アミノ-9H-ピリド〔2, 3-b〕インドール)、アミノメチル-α-カルボリン (2-アミノ-3-メチル-9H-ピリド〔2, 3-b〕インドール)、IQ (2-アミノ-3-メチルイミダゾ〔4, 5-f〕キノリン、2-アセチルアミノフルオレンなどの変異原性物質として知られているものがあげられる。

特にTrp-P-1, Trp-P-2, Glu-P-1, Glu-P-2, アミノ-α-カルボリン、アミノメチル-α-カルボリン、IQのような、3個以上の芳香環を有する平面構造をもつた変異原性物質に有効である。

これら変異原性物質に対するフクロシアニン核

の必要量は、変異原性物質 1 分子に対して、フタロシアニン核 1 個以上が好ましい。

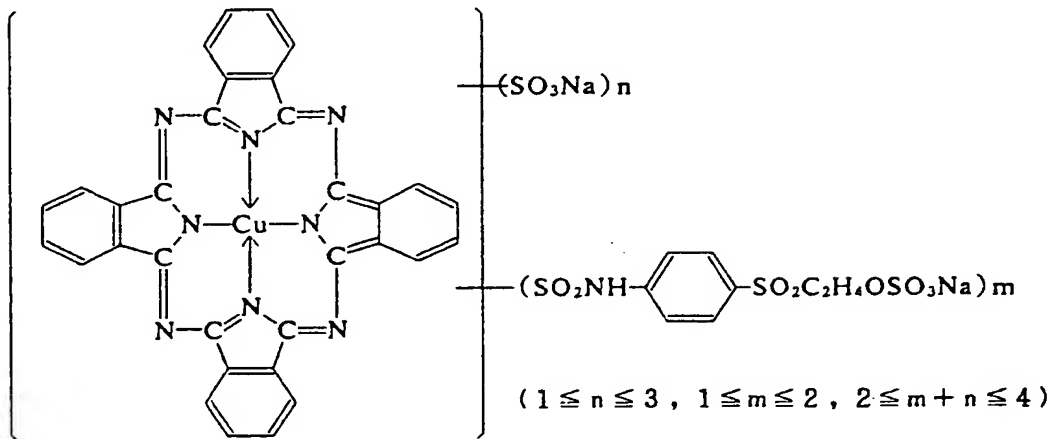
本発明では、吸着剤が市販されているフタロシアニン系反応染料で染色できる有機材料であるため、その入手あるいは調製がきわめて容易であり、またその変異原性物質の吸着率が高い点ですぐれている。

次に、本発明を実施例をもつて更に詳しく説明するが、本発明はその要旨を越えない限りこれらに限定されるものではない。

*実施例 1

(1) フタロシアニン骨核をリガンドとして化学結合しているセルロースの製法

1 ℓ のビーガーに水 600 ml を取り、この中に脱脂綿 30g を投入して、ゆるやかに攪拌加熱して 30°C にする。この中に、スミフィックス ターコイス ブルー G (住友化学社製反応染料：カラーインデックス (C.I.) リアクティブ ブルー 21；下記式で示される混合物)



2g と無水硫酸ナトリウム 30g を加えて 20 分間攪拌してから、炭酸ナトリウム 12g を加え、15 分間攪拌保温後、20 分を要して 70°C に昇温する。60 分間保温して反応を終結させる。

青色に染色された脱脂綿をヌツチュで汙別し、これを水 900 ml モノゲン (第一工業製薬社製洗浄剤：アルキルベンゼンスルホン酸ソーグ) 1.8g の中に移し、100°C 5 分間ソーピングする。ヌツチュで汙別して十分に水洗してから乾燥する。更にジメチルスルホキシド、メタノール-濃塩酸 (容量比 50:1)、メタノール-濃アンモニア水 (容量比 50:1)、メタノールの順に洗液が着色しなくなるまで洗浄して乾燥する。

得られた青色脱脂綿を原子吸光スペクトル法で分析すると、銅の含量は 0.065% であった。したがって、1g 中にはフタロシアニン骨核を 1.0×10^{-5} モル含有することになる。

(2) フタロシアニン骨格をリガンドとして化学結合しているセルロースによる変異原性物質の吸着除去例

変異原性物質 $2 \times 10^{-5} \sim 5 \times 10^{-5}$ モル/ℓ 濃度の 0.9% 食塩水 5 ml に、(1) で得た青色脱脂綿 (10mg/ml) を加えて室温 (20°C) で 30 分間機械的に振とうする。ついで青色脱脂綿を取り除いてさらに新しい青色脱脂綿 (10mg/ml) を加えて同様に 30 分間振とうする。

このようにして溶液に残存する変異原性物質を溶液の紫外吸収スペクトルから求め、青色脱脂綿に吸着した変異原性物質の割合を算出したのが次表である。ブランクとして青色染色しない脱脂綿の吸着率も示した。

変異原性物質	吸着率(%)	
	青色脱脂綿 ¹⁾	脱脂綿 ²⁾
Trp-P-1	98 ± 0.5	46 ; 47
Trp-P-2	99 ± 0.5	38 ; 43
Glu-P-1	85 ± 0.5	9 ; 9
Glu-P-2	65 ± 1.0	6 ; 8

変異原性物質	吸着率(%)	
	青色脱脂綿 ^{*1}	脱脂綿 ^{*2}
Amino- α -Canboline	89 \pm 0.5	30 ; 37
Aminomethyl- α -Carboline	88 \pm 0.6	26 ; 46
IQ	85 \pm 1.5	11 ; 11
2-アセチルアミノフルオレン	88 \pm 1.4	6 ; 7

注) *1:4回の平均値

*2:2回の実験値

(3) 変異原性物質の吸着後脱着例

[³H]-Trp-P-2を新鮮なヒトの血清 15 (2 ml) と尿 (5 ml) ならびに0.9%食塩水 (5 *

* ml) に加え、 2×10^{-9} モル/ ℓ 濃度にする。(2) に記載した操作と同様にして青色脱脂綿で変異原性物質を吸着させる。ついで青色脱脂綿を紙タオルでぬぐい、更に水で湿らせてからぬぐう。

5 このようにして [³H]-Trp-P-2を吸着した青色脱脂綿をメタノール-濃アンモニア水 (50:1 容量比) 1 ml / 2 mg (脱脂綿) に入れて室温で15分間振とうして抽出する。青色脱脂綿を取り出し、紙タオルでぬぐい、再度メタノール-濃アンモニア水を同量用いて同様に抽出する。二度のメタノール-濃アンモニア水抽出溶液を混合してこの中の [³H]-Trp-P-2の放射活性を定量して回収率を算出した。次表の結果が得られた。

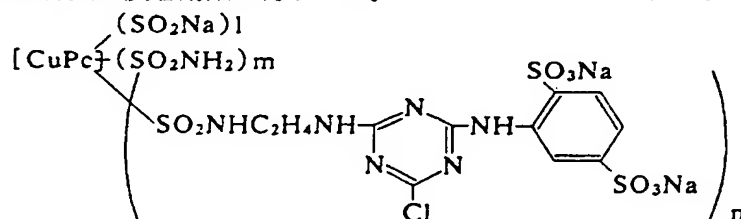
溶媒	[³ H]Trp-P-2濃度 (dpm/ml)	青色脱脂綿で吸着後の残存量 (dpm/ml)	吸着率 (%)	メタノール-濃アンモニア水での抽出量 (dpm/ml)	回収率 (%)
血清	9784	1390 \pm 7 ^{a)}	85.8	8009 \pm 272 ^{a)}	81.9
尿	9784	881 \pm 29 ^{a)}	91.0	8960 \pm 200 ^{a)}	91.6
食塩水	11429	757 \pm 27 ^{b)}	93.4	10238 \pm 209 ^{b)}	89.6

注) a):3回の平均値

b):5回の平均値

上記で使用した反応染料に加えて、下記の反応染料を使用して得られた脱脂綿を用いても、変異原性物質の吸着効果が得られる。

* スミフィックス ターコイス ブルー H- GF (住友化学社製反応染料: C.I.リアクティブ ブルー 15)



CuPc: フクロシアニン核

$1 \leq l+m \leq 3, 3 \leq l+m+n \leq 4, 1 \leq n \leq 2$

$1 \leq l \leq 3$

スミフィックス ターコイス ブルー GS 40 ルー 148)

(住友化学社製反応染料: C.I.リアクティブ ブルー 118)

スミフィックス ターコイス ブルー BF

(住友化学社製反応染料: C.I.リアクティブ ブ

C.I.リアクティブ ブルー 75 (チバクロンプロント ターコイス G: チバ・ガイギー社反応染料)

C.I.リアクティブ ブルー 116 (レバフィッ

クス ターコイス ブルー E-BA: バイエル
社反応染料)

C.I.リアクティブ ブルー 105 (レバフイツ
クス ターコイス ブルー P-BRA: バイエ
ル社反応染料)

C.I.リアクティブ ブルー 18 (チバクロン
ターコイス ブルー TG-E: チバガイギー社
製反応染料)

C.I.リアクティブ ブルー 41 (チバクロン
ターコイス ブルー 2G-E: チバガイギー社
製反応染料)

C.I.リアクティブ ブルー 71 (プロシオン
ターコイス H-A: アイ・シー・アイ社製反応

染料)

C.I.リアクティブ ブルー 25 (プロシオン
ブリリアントブルー H-5G: アイ・シー・ア
イ社製反応染料)

5 C.I.リアクティブ ブルー 80 (レバフイツク
ス ターコイス ブルー E-4G: バイエル社
製反応染料)

C.I.リアクティブ ブルー 3 (プロシオン
ブリリアント ブルー H-7G: アイ・シー・
アイ社製反応染料)

C.I.リアクティブ ブルー 72 (チバクロン
ターコイス ブルー GR-D: チバガイギー社
製反応染料)